

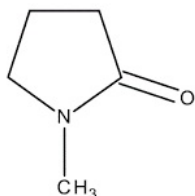
# N-Méthyl-2-pyrrolidone

Fiche toxicologique n°213

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Décembre 2020

Formule :



## Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO	Nom <b>N-Méthyl-2-pyrrolidone</b>
	Numéro CAS <b>872-50-4</b>
	Numéro CE <b>212-828-1</b>
	Numéro index <b>606-021-00-7</b>
	Synonymes <b>1-Méthyl-2-pyrrolidone, 1-Méthyl-2-pyrrolidinone, NMP</b>

## Etiquette



N-Méthyl-2-pyrrolidone

### Danger

- H360D - Peut nuire au fœtus
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

212-828-1

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

**ATTENTION : pour la mention de danger H360 D, se reporter à la section "Réglementation".**

## Caractéristiques

## Utilisations

- Intermédiaire de synthèse dans les industries chimique et pharmaceutique.
- Solvant d'extraction dans l'industrie pétrolière.
- Solvant de polymères, copolymères et caoutchoucs, solvant industriel.
- Fabrication de vernis, peintures, encres, décapants, fibres de verre, produits phytosanitaires...
- Élément de composition de produits cosmétiques.

## Propriétés physiques

[1 à 8]

La N-méthyl-2-pyrrolidone se présente sous la forme d'un liquide incolore ou jaune clair, hygroscopique, polaire, d'odeur légère d'amine. Elle est complètement miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques (alcools, éthers, cétones, hydrocarbures aromatiques et chlorés), modérément soluble dans les hydrocarbures aliphatiques.

La N-méthyl-2-pyrrolidone dissout un grand nombre de composés minéraux et organiques.

Nom Substance	Détails	
N-méthyl-2-pyrrolidone	Formule	<b>C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO</b>
	N° CAS	<b>872-50-4</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	<b>99,13</b>
	Point de fusion	<b>-24,4 à -23 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>202 à 204 °C</b>
	Densité	<b>1,028</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>3,4</b>
	Pression de vapeur	<b>0,039 kPa à 20 °C</b> <b>0,133 kPa à 40 °C</b>
	Indice d'évaporation	<b>0,06</b>
	Point d'éclair	<b>86 à 91 °C (coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>245 à 270 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>Limite inférieure : 1,3 %</b> <b>Limite supérieure : 9,5 %</b>

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,1 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 2, 3, 7, 8]

La N-méthyl-2-pyrrolidone est un produit stable, qui peut cependant s'oxyder lentement à l'air en formant des hydroperoxydes. Le processus est accéléré à la lumière. La N-méthyl-2-pyrrolidone peut s'hydrolyser en acide 4-méthylaminobutyrique au contact des acides forts et des bases fortes et réagir avec les agents oxydants et chlorés.

Le produit n'est pas corrosif pour les métaux.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[9]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour la N-méthyl-2-pyrrolidone.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP Description
N-méthyl-2-pyrrolidone	France (VLEP réglementaire indicative - 2012)	10	40	20	80	mention peau
N-méthyl-2-pyrrolidone	Union européenne (directive - 2009)	10	40	20	80	

N-méthyl-2-pyrrolidone	Allemagne (Valeurs MAK - 2019)	20	82	40	164	fraction inhalable et vapeurs mention peau
------------------------	--------------------------------	----	----	----	-----	---

## Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Les mesures de N-méthyl-2-pyrrolidone dans l'air des lieux de travail sont réalisées :

- soit par prélèvement de l'air sur un tube rempli de résine adsorbante Amberlite XAD-7, désorption à l'aide d'un mélange acétone-eau (95/5 v/v) et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection thermoionique [10, 13] ;
- soit par prélèvement de l'air sur un tube rempli de charbon actif, désorption à l'aide de dichlorométhane et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [11] ;
- soit par prélèvement de l'air sur un tube rempli de 2 plages de charbon actif, désorption à l'aide d'un mélange chlorure de méthylène/méthanol (95/5 v/v) et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID) ou thermoionique (NPD) [12].

## Incendie - Explosion

[2, 14 à 16]

La N-méthyl-2-pyrrolidone est un liquide moyennement combustible (point éclair en coupelle fermée d'environ 90 °C). Cela signifie que cette substance ne génère d'atmosphère explosive que si elle est chauffée (et au minimum à des températures voisines de son point d'éclair).

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion de cette substance (notamment des oxydes d'azote et de carbone), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 17, 18]

**La N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) est rapidement et fortement absorbée par inhalation, voie orale ou cutanée. Elle se distribue dans tout l'organisme, est métabolisée et excrétée dans l'urine essentiellement sous forme de 5-hydroxy-NMP et de 2-hydroxy-N-méthylsuccinimide.**

### Chez l'animal

#### Interaction

La NMP favorise le passage des autres substances à travers la peau.

#### Absorption

Chez l'homme et chez le rat, la NMP est rapidement absorbée par inhalation (env. 90 %), ingestion et passage cutané (rat : 69-78 %). La pénétration est légèrement plus faible à travers la peau du rat *in vivo* (7,7 mg/cm<sup>2</sup>/h) que par la peau humaine *in vitro* (17 mg/cm<sup>2</sup>/h). Le pic plasmatique apparaît, chez le rat, 2 heures après intubation gastrique et 1 à 2 heures après application cutanée ; 24 heures après application, 80 % de la dose de NMP est absorbé, moins de 2 % s'est évaporé.

#### Distribution

La NMP se distribue dans tout l'organisme et en particulier le foie, l'intestin, l'estomac, les testicules, le thymus, les reins et la vessie ; chez la rate gestante, elle traverse le placenta et passe chez le fœtus.

Dans les premières heures après exposition orale ou cutanée chez le rat, la NMP inchangée est largement majoritaire dans le plasma avec une demi-vie de 9 à 12 heures. Chez l'homme, après exposition par inhalation (1050 mg/m<sup>3</sup>, 8 h), la concentration de NMP plasmatique est maximale à la fin de l'exposition et décline ensuite avec une demi-vie de 4 heures.

#### Métabolisme

La NMP n'est pas métabolisée lors de la pénétration, mais plutôt par les hydroxylases et les oxydases hépatiques, en trois métabolites (cf. fig. 1). Chez l'homme, les pics de concentration plasmatique des métabolites apparaissent, après une exposition de 8 heures par inhalation, avec un délai de 2 heures par rapport à la NMP pour la 5-HNMP, 4 heures pour le NMS et 16 heures pour le 2-HNMS ; les demi-vies plasmatiques sont de 6, 8 et 16 heures respectivement.

Chez le rat, le métabolisme de la NMP est saturable : le pic plasmatique de la 5-HNMP apparaît à des temps variables avec la dose (4 à 24 h après injection iv. de 1 à 500 mg/kg).

#### Excrétion

Après administration inhalatoire chez l'homme, l'élimination urinaire de NMP et de ses métabolites connus correspond à environ 90 % de la dose administrée, 65 % après exposition orale et 22-24 % environ après exposition cutanée.

Chez le rat exposé par voie orale, la NMP est éliminée inchangée dans l'urine à raison de 4 à 10 % de la dose et sous forme 5-HNMP pour 42 à 55 % de la dose ; exposé par voie cutanée, il élimine 73 à 82 % de la dose administrée. Il n'y a pas de métabolites conjugués ; environ 2 % de la dose est éliminée dans les fèces.

## Surveillance biologique de l'exposition

Etant donné la bonne pénétration cutanée de la N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP), la mise en place d'une surveillance biologique est intéressante.

Le dosage urinaire de la 5-hydroxy-N-méthylpyrrolidone (5-HNMP) en fin de poste, bien corrélé avec l'exposition à la NMP, est le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition.

Le dosage du 2-hydroxy-N-méthyl-2-succinimide (2-HMSI) urinaire le lendemain matin du poste exposant, bien corrélé à l'intensité de l'exposition de la veille peut également être utilisé.

En cas d'exposition cutanée prédominante ou d'exposition à des solutions diluées, les pics d'élimination urinaire du 5-HNMP et du 2-HMSI sont retardés (de 4 à 6 heures).

Pour ces deux indicateurs, il existe des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour la population professionnellement exposée proposées par plusieurs organismes ainsi que des VBI issues de la population générale [19].

D'autres indicateurs ont été proposés pour lesquels il n'y a pas de VBI établie :

- Les dosages plasmatiques de la 5-HNMP et du 2-HMSI n'apportent pas d'information supplémentaire par rapport aux dosages urinaires.
- Les dosages de la NMP dans le plasma et/ou dans les urines en fin de poste sont bien corrélés avec l'intensité de l'exposition mais seule une faible fraction de la NMP est éliminée sous forme inchangée dans les urines. Il faudra par ailleurs se méfier d'une contamination du prélèvement.
- Le dosage du N-méthylsuccinimide (MSI) dans les urines ou le plasma en fin de poste est également bien corrélé à la concentration atmosphérique de NMP. Le MSI ayant une demi-vie plus longue que la 5-HNMP, ce marqueur semble être un meilleur reflet de l'exposition moyenne, en cas d'exposition fluctuante.

## Mode d'action

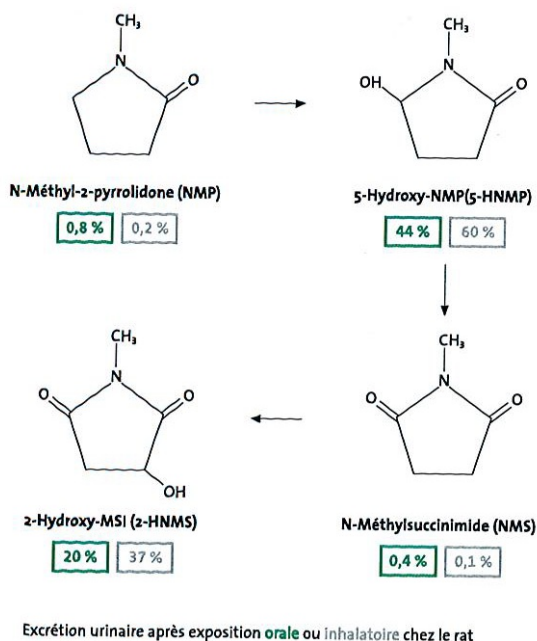


Figure 1 : Métabolisme de la NMP [17, 18]

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[1, 6, 20]

**La NMP est faiblement toxique pour l'animal en exposition aiguë, elle est essentiellement irritante.**

Après inhalation de NMP, les rats ont une respiration rapide et irrégulière, une diminution des réflexes à la douleur et un léger saignement nasal ; 14 jours après l'exposition, l'autopsie révèle une irritation pulmonaire. Exposés par voie orale, les animaux présentent une irritation du tractus gastro-intestinal et, à doses sublétales, ataxie et accroissement de la diurèse. Après exposition cutanée, occlusive ou non, on observe une léthargie à des doses supérieures ou égales à 5000 mg/kg et un érythème à 10 000 mg/kg.

Voie	Espèce	CL50 / DL50	Réf.
Orale	Souris	4050-5 320 mg/kg	5
	Rat	3598-5010 mg/kg	5, 6
	Lapin	3500 mg/kg	7

	Cobaye	4400 mg/kg	7
Cutanée	Lapin	8000 mg/kg 4000 mg/kg (peau abrasée)	5, 7
	Rat	> 2 500 mg/kg	4
Inhalation	Rat	> 5100 mg/m <sup>3</sup> /4 h	1, 8

La NMP non diluée provoque une irritation légère à modérée de la peau (0,5 mL sous occlusion, érythème et œdème) et de l'œil du lapin (0,1 mL, opacité cornéenne, iritis et conjonctivite réversibles en 14-21 jours) [20].

## Toxicité subchronique, chronique

[1, 6, 21, 23]

**La NMP induit une toxicité générale après exposition répétée par voie orale ; par inhalation, les vapeurs sont irritantes et les aérosols toxiques. Les cibles principales sont le foie et les testicules.**

Chez le rat, exposé dans la nourriture pendant 4 semaines ou 90 jours, la NMP induit une réponse systémique à des concentrations > 18 000 ppm : baisse de la prise de nourriture et de poids, modification des paramètres sériques, leucopénie modérée, altérations histologiques des testicules et du thymus, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire chez les femelles et modification de poids des reins, des poumons, du cerveau et des testicules. La NOAEL est de 3000 ppm pendant 90 jours. La souris ne présente pas d'effet systémique ; en revanche, on note un effet rénal après 4 semaines (hypertrophie de l'épithélium des tubes rénaux distaux) et une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire après 90 jours. La NOAEL est de 1000 ppm pendant 90 jours.

La toxicité de la NMP par inhalation est variable selon les conditions d'exposition :

- les rats exposés essentiellement sous forme de vapeurs ne présentent qu'une inflammation minime des poumons, à 400 mg/m<sup>3</sup> pendant 2 ans [24], et une irritation du système respiratoire à 1000 mg/m<sup>3</sup> pendant 4 semaines [8],
- les rats, exposés à des atmosphères (1000 mg/m<sup>3</sup> pendant 4 semaines, corps entier) contenant une quantité non négligeable d'aérosol, présentent une toxicité sévère (létalité, modifications des poumons, du foie, de la moelle osseuse et du système lymphatique [24] ; une exposition de 3 mois (nez seul) provoque une irritation respiratoire à partir de 1000 mg/m<sup>3</sup> et des lésions testiculaires à 3000 mg/m<sup>3</sup> [22].

Les urines des animaux exposés, quelle que soit la voie, présentent une coloration jaune qui fonce avec la dose ; bien que cette coloration soit liée à la NMP, elle n'est pas associée à des modifications rénales ; elle serait probablement due à la présence d'un métabolite et refléterait la charge corporelle.

## Effets génotoxiques

[1, 6]

**Le pouvoir génotoxique de la NMP est faible in vitro et nul in vivo, dans le cadre des tests disponibles.**

La NMP est faiblement mutagène, *in vitro*, pour les bactéries dans le test d'Ames ; elle induit une aneuploidie chez la levure.

*In vivo*, elle n'est ni clastogène ni aneuploidogène dans la moelle osseuse de hamster chinois et n'induit pas de micronoyau dans celle de la souris.

## Effets cancérogènes

[1, 6]

**La NMP n'est pas cancérogène pour le rat ; elle induit des tumeurs hépatiques chez la souris par voie orale.**

La NMP n'est pas cancérogène par voie orale ou par inhalation chez le rat (1600 - 5000 - 15 000 ppm dans la nourriture ou 10 - 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., pendant 2 ans) ; le principal effet est une néphropathie progressive et une atrophie testiculaire chez le mâle. Chez la souris (600 - 1200 - 7200 ppm dans la nourriture pendant 18 mois), elle provoque une augmentation, à la forte dose, des adénomes hépatocellulaires dans les deux sexes et des carcinomes hépatocellulaires chez le mâle accompagnés d'une augmentation du nombre de foyers de cellules altérées ; la NOAEL est de 600 ppm pour les mâles et 1200 ppm pour les femelles.

## Effets sur la reproduction

[1, 6, 24 à 26]

**La NMP est toxique pour le développement (avec induction de malformations) par voie orale et cutanée chez le rat et le lapin. Elle semble affecter la fertilité chez le rat des deux sexes par voie orale.**

### Fertilité

Il n'y a pas d'effet sur la fertilité du rat par inhalation jusqu'à la plus haute dose testée de 116 ppm (6 h/j, 7 j/sem., 2 générations).

Par voie orale, la NMP induit une baisse de l'indice de fertilité chez le mâle et de fécondité chez la femelle de la 1<sup>re</sup> génération à 500 mg/kg, accompagnée de modifications histologiques : diminution du nombre de corps jaunes chez la femelle et hypospermie avec atrophie testiculaire bilatérale chez le mâle [22]. Ces effets n'ont pas été observés dans une deuxième étude réalisée aux mêmes doses [23].

### Développement

Par inhalation, la NMP n'induit aucune toxicité sur le développement du rat (jusqu'à 120 ppm soit 494 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour de gestation) ; chez le lapin, il apparaît une côte surnuméraire à 1000 mg/m<sup>3</sup> (tête seule, 6 h/j, 7<sup>e</sup> au 19<sup>e</sup> jour de gestation) sans toxicité maternelle.

Par voie orale, chez le rat, on observe une baisse de poids fœtal (> 250 mg/kg/j), une embryolétalité et des résorptions (> 500 mg/kg/j), des variations squelettiques (> 500 mg/kg/j, diminution d'ossification des os du crâne et des sternèbres) et des malformations externes (> 250 mg/kg/j, anasarque, atrésie anale associée à une queue résiduelle ou absente), viscérales (> 500 mg/kg/j, cœur et gros vaisseaux) et squelettiques (> 500 mg/kg/j, absence d'arcs vertébraux et de vertèbre caudale). Chez le lapin, en présence de toxicité maternelle, la NMP provoque une augmentation des résorptions et des malformations cardiovasculaires et des os du crâne ainsi que des déformations des vertèbres pré-sacrées.

Par voie cutanée, chez le rat, elle entraîne des résorptions et une foetolétalité, un retard d'ossification et des malformations squelettiques à des doses toxiques pour les mères ; chez le lapin, seule une altération squelettique (13<sup>e</sup> côte surnuméraire) apparaît en absence de toxicité maternelle.

Espèce	Voie	NOAEL maternelle	NOAEL fœtale
Rat	Orale (gavage)	250 mg/kg/j	125 mg/kg/j
Rat	Cutanée	237 mg/kg/j	237 mg/kg/j
Lapin	Inhalation	1000 mg/m <sup>3</sup> (tête seule, aérosol)	500 mg/m <sup>3</sup>
Lapin	Orale	55 mg/kg/j	175 mg/kg/j
Lapin	Cutanée	> 1000 mg/kg/j	300 mg/kg/j

## Toxicité sur l'Homme

**Il n'y a pas de cas d'intoxications aiguës publiés chez l'Homme. Certaines observations, partielles et discutables, rapportent des cas d'irritations cutanées ou oculaires. Aucune donnée n'existe sur les effets chroniques, mutagènes ou cancérogènes. Les données disponibles sur les effets sur la reproduction sont insuffisantes pour conclure.**

## Toxicité aiguë

[29 à 31]

Une observation ancienne est citée régulièrement dans les articles. Elle rapporte l'application de patchs tests sur 50 volontaires qui n'aurait produit aucun effet cutané après une exposition de 24 heures et seulement des réactions transitoires modérées après des applications répétées. Les données sont à chaque fois très imprécises.

Leira rapporte des symptômes d'irritations cutanées chez des ouvriers ayant manipulé de la NMP. Douze ouvriers ont dû coller de manière exceptionnelle des plaques d'acrylonitrile-butadiène-styrène avec ce solvant huit heures par jour, plusieurs jours de suite, avec un contact cutané certain et important. Dix ouvriers ont présenté des signes cutanés, survenus le premier ou deuxième jour de travail et d'intensité variable (au maximum peau érythémateuse, douloureuse, parsemée de vésicules).

Beaulieu rapporte les résultats d'une campagne de mesures d'exposition à la NMP dans deux usines de fabrication de semi-conducteurs. Il signale que les personnes exposées à plus de 0,7 ppm se plaignent d'une odeur « inconfortable » au bout d'une demi-heure d'exposition, d'autres de céphalées. Pour des concentrations supérieures à 15 ppm, des irritations minimes des yeux sont notées. Au-dessus de 67 ppm, une sensation immédiatement intolérable est rapportée. Il n'est cependant pas précisé dans l'article comment sont recueillis ces symptômes et donc quelle est leur fiabilité.

Une étude effectuée chez des volontaires donne des résultats négatifs mais à des concentrations plus faibles. Six hommes ont été exposés durant 8 heures dans des conditions contrôlées à des niveaux de 10, 25 et 50 mg/m<sup>3</sup>. Aucun n'a présenté d'irritation oculaire ou des voies aériennes supérieures durant l'exposition et les huit heures qui ont suivi. Rhinomanométries et spirométries effectuées durant l'étude se sont avérées négatives.

## Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

## Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

## Effets sur la reproduction

[30]

Solomon rapporte le cas d'une femme de 23 ans ayant accouché d'un enfant mort-né à 31 semaines. L'enfant ne présentait pas de malformations mais un retard de croissance, dépisté d'ailleurs lors des échographies de surveillance. Cette femme, primigeste, primipare, sans aucun antécédent médical, sans facteur de risque particulier, travaillait dans un laboratoire de contrôle qualité où elle solubilisait des échantillons dans de la NMP. À la 16<sup>e</sup> semaine, la patiente a présenté un contact cutané important avec le produit suite à un phénomène accidentel. Quatre jours après, elle est victime d'un malaise avec céphalées, nausées et vomissements. Avant cela, le médecin du travail avait préconisé un changement de poste du fait du produit, refusé par l'employeur.

Il est difficile de tirer des conclusions d'une seule observation, qui n'est pas exempte de biais (stress créé par la demande, refusée par l'employeur, de mise à l'écart du poste du fait d'un risque pour la grossesse).

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : décembre 2020

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail.
- Arrêté du 9 mai 2012 (JO du 10 mai 2012) modifiant l'arrêté du 30 juin 2004 modifié (JO du 11 juillet 2004).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2009/161/UE de la Commission du 17 décembre 2009 (JOUE du 19 décembre 2009).

### Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

### Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

### Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

### Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

### Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

## Classification et étiquetage

### a) substance N-méthyl-2-pyrrolidone

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la N-méthyl-2-pyrrolidone figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B(\*\*\*) ; H360D
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315

(\*\*\*) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

b) **mélanges** contenant de la N-méthyl-2- pyrrolidone

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration quant à la toxicité pour la reproduction et à l'irritation des voies respiratoires ont été fixées pour la substance N-méthyl- 2- pyrrolidone.

## Interdiction / Limitations d'emploi

### ■ Produits CMR

Règlement (UE) n° 109/2012 de la Commission du 9 février 2012 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B).

### ■ Restriction d'emploi

Règlement (UE) n° 2018/588 de la Commission du 18 avril 2018 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses, en ce qui concerne la 1-méthyl-2-pyrrolidone (entrée 71 de l'annexe XVII).

## Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

## Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site ( <https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur ( <https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [14].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

#### Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** des vapeurs et brouillards. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [31].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à la N-méthyl-2-pyrrolidone.
- Éviter tout rejet atmosphérique de N-méthyl-2-pyrrolidone.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à la N-méthyl-2-pyrrolidone présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance N-méthyl-2-pyrrolidone doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [32].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant la substance N-méthyl-2-pyrrolidone doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [33].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [34].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la N-méthyl-2-pyrrolidone sans prendre les précautions d'usage [35].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

#### Équipements de Protection Individuelle (EPI)



- Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.
- Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [36, 37]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [38 à 42].
- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [43].
- Gants : Les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** ou pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** seront en caoutchouc butyle ou Barrier® PE/PA/PE ; les matériaux caoutchoucs naturel, néoprène, nitrile, alcool polyvinyle, polychlorure de vinyle et Viton® ne sont pas recommandés [44, 45].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [46].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [47].

## Stockage

- Stocker la N-méthyl-2-pyrrolidone dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...) et à l'écart des produits incompatibles (acides forts, bases fortes, agents oxydants).
- Le stockage de la N-méthyl-2-pyrrolidone s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** la substance N-méthyl-2-pyrrolidone des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

## Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la N-méthyl-2-pyrrolidone.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

## En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (sable, terre). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [48].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la N-méthyl-2-pyrrolidone.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

## Au point de vue médical

- **Eviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets présentant des atteintes hépatiques ou rénales évolutives ou des dermatoses chroniques.
- **Lors des visites initiale et périodiques :**
  - **Examen clinique :** Rechercher particulièrement des signes d'irritations cutanées, oculaires ou pulmonaires.
  - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (bilans hépatique, rénal) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :**
  - L'exposition à cette substance des femmes enceintes ou allaitantes est réglementairement interdite. Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
  - Informer les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
  - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

## Surveillance biologique :

Les dosages urinaires de la 5-hydroxy-N-méthylpyrrolidone (5-HNMP) en fin de poste ou du 2-hydroxy-N-méthyl-2-succinimide (2-HMSI) urinaire le lendemain matin du poste exposant peuvent être utilisés pour la surveillance biologique de l'exposition à la N-méthyl-2-pyrrolidone. Il existe, pour ces deux indicateurs, des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour la population professionnellement exposée proposées par plusieurs organismes (notamment des VBI établies à partir d'une DNEL ou dose calculée sans effet pour l'exposition par inhalation à la NMP), ainsi que des VBI issues de la population générale [19].

## Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées; En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre antipoison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'ingestion**, appeler rapidement un centre antipoison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos et faire rincer la bouche avec de l'eau, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer de vomissements. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes consulter un médecin.

## Bibliographie

- 1 | N-Méthyl-2- pyrrolidone. In : Concise International Chemical Assessment, Document 35 - Genève : World Health Organisation. 2001.
- 2 | 1-Méthyl-2-pyrrolidone. Fiche 523. In : Base de données CHEMINFO. Hamilton : Centre canadien d'hygiène et de sécurité ; 2004 (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).
- 3 | N-méthyl-2-pyrrolidone. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2013 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 4 | N-Méthyl-2-Pyrrolidone. In : The Merck Index, 14<sup>th</sup> ed. Budavari, Merck and Co ; 2006.
- 5 | N-Méthyl-2-Pyrrolidone - Fiche IPCS. ICSC 0513, 1999. (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 6 | 1-Méthyl-2-pyrrolidone. REACH, ECHA (<http://www.echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 7 | 1-Méthyl-2-Pyrrolidone. Fiche 5022. In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité ; 2004, CCOHS CD-Rom (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).
- 8 | Begin D, Gerin M - La substitution des solvants par la N-méthyl-2- pyrrolidone (rapport B-058). Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec, Université de Montréal, Faculté de médecine. Bilans de connaissances. Montréal ; 1999.
- 9 | N-méthyl-2-pyrrolidone. - Liste des valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques. INRS (<https://www.inrs.fr/media.html?refNRS=outil65>).
- 10 | NMP. Méthode M-15. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 11 | N-méthyl-2-pyrrolidone. Méthode M-149. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 12 | N-METHYL-2-PYRROLIDINONE. Method 1302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1998 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 13 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme française homologuée NF X 43-267. AFNOR ; 2014 : 56 p.
- 14 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) - Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 15 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise - Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 16 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes - Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 17 | Payan JP et al. - Toxicokinetics and Metabolism of N-[14C]-Methyl-2- Pyrrolidone in Male Sprague-Dawley rats : in Vivo and in Vitro Percutaneous Absorption. *Drug metabolism and disposition*. 2003 ; 31 (5) : 659-669.
- 18 | Akesson B, Jonsson B - Major metabolic pathway for N-methyl-2- pyrrolidone in humans. *Drug metabolism and disposition*. 1997 ; 25 : 267-269.
- 19 | N-Méthyl-2-pyrrolidone. In : BIOTOX. Base de données Biotox. INRS 2020 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 20 | 1-Méthyl-2-pyrrolidone. In : Base de données RTECS, Canadian Centre for Occupational Health and Safety. 2004.
- 21 | Ansell JM, Fowler JA - The acute oral toxicity and primary ocular and dermal irritation of selected N-alkyl-2-pyrrolidones. *Food and chemical toxicology*. 1988 ; 26 : 475-479.
- 22 | Hellwigl, Gembarde C, Hildebrand B. - N-Methylpyrrolidone (NMP) - Two- Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats. Administration in the diet. BASF Project N° 70R0056/97008, 1999.
- 23 | Thompson SR - Two generation reproduction toxicity with N-methylpyrrolidone (NMP) in Sprague-Dawley rats, administration in the diet. *Hudinkton Life Sciences Laboratory project* 97-4106. 1999 ; 2192 p.
- 24 | Lee Kp et al. - Toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) : teratogenic, subchronic and two-year inhalation studies. *Fundamental and applied toxicology*. 1987 ; 9 : 222-235.
- 25 | Saillenfait AM et al. - Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2002 ; 40 (11) : 1705-1712.
- 26 | Saillenfait AM et al. - Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone in rats following inhalation exposure. *Food and Chemical Toxicology*. 2003 ; 41 (4) : 583-588.
- 27 | Beaulieu HJ, Schmerber KR - M-Pyrol™ (NMP) use in the microelectronics industry. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 1991 ; 6 (10) : 874-880.
- 28 | Leira HL, Tiltner A, Svendsen K, Vetlesen L - Irritant cutaneous reactions to N-methyl-2-pyrrolidone (NMP). *Contact Dermatitis*. 1992 ; 27 : 148-150.
- 29 | Akesson B, Paulsson K - Experimental exposure of male volunteers to N- methyl-2-pyrrolidone (NMP) : acute effects and pharmacokinetics of NMP in plasma and urine. *Occupational and Environmental Medicine*. 1997 ; 54 : 236-240.
- 30 | Solomon GM et al. - Stillbirth after occupational exposure to N-methyl- 2-pyrrolidone : A case report and review of the literature. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1996 ; 38 (7) : 705-713.

- 31 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 32 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 33 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 34 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 35 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 ( [https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau\\_recommandations](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 36 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 37 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 38 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 39 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 40 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 41 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 42 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 43 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 44 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 45 | N-méthyl-2-pyrrolidone. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 ( <https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 46 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 47 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 48 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS ( <https://www.inrs.fr>).

## Historique des révisions

1 <sup>re</sup> édition	1987
2 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	2000
3 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	2010
4 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Étiquette</li> <li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li> <li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li> <li>■ Surveillance biologique de l'exposition</li> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Bibliographie</li> </ul>	2015
5 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utilisations</li> <li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li> <li>■ Incendie - Explosion</li> <li>■ Surveillance biologique de l'exposition</li> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Recommandations techniques et médicales</li> <li>■ Bibliographie</li> </ul>	Décembre 2020